ünster i/W. 1933. No 253 Med Diss

Aus der Hautklinik der medizinischen Akademie Düsseldorf.
Direktor: Professor Dr. Schreus.

Zur Frage der passiven Übertragbarkeit sessiler Antikörper beim Ekzen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines
Doctors Medicinae
durch die Medizinische Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster
in Gemeinschaft mit der
Medizinischen Akademie Düsseldorf

von

Bruno Vogt.

Kallmünz
Buchdruckerei von Michael Laßleben
1933

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Krauß, Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf.
gez.: Herzog, Dekan der Medizinischen Fakultät Münster.
gez.: Schreus, 1. Berichterstatter.
gez.: Stühmer, 2. Berichterstatter.

Referent: Professor Dr. Schreus.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Ich gebe die eidesstattliche Versicherung, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt habe.

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546002_0134

Die Bemühungen der Allergieforschung in der Dermatologie gehen dahin, den Beweis dafür zu erbringen, daß nicht nur die sogenannten vasculären Idiosynkrasien der Haut (Arzneiexanthem, Urticaria usw.), sondern auch die Überempfindlichkeitserkrankungen, die sich klinisch als Ekzeme darstellen, auf einem allergischen Vorgang beruhen, d. h., daß auch ihnen eine Antigen-Antikörperreaktion zugrunde liegt.

Unter Idiosynkrasie versteht man eine Überempfindlichkeit einzelner Individuen gegen Substanzen, die im allgemeinen keine — oder doch nur in hohen Dosen schädigende Wirksamkeit besitzen. Die klinischen Erscheinungen sind nicht von der physikalisch-chemischen Eigenart des Agens, sondern von dem Sitz der Überempfindlichkeitsreaktion abhängig. Ihr Sitz in der Bronchialschleimhaut hat Asthma, in der Nasenschleimhaut Heuschnupfen, in verschiedenen Hautschichten entsprechende klinische Bilder wie Ekzem, Erythem, Urticaria zur Folge.

Auf die idiosynkrasische Natur der durch äußere Schädigungen hervorgerufenen Ekzeme wiesen Bloch und J. Jadassohn schon frühzeitig hin. Die Hautfunktionsprüfungen nach J. Jadassohn trugen viel zu ihrer Klärung bei.

Doerr ist heute der Hauptvertreter und Förderer der Ansicht, daß alle idiosynkrasischen Prozesse als allergische Vorgänge d. h. als zellgebundene Antigen-Antikörperreaktionen aufzufassen sind.

von Pirquet führte den Begriff Allergie ein und verstand darunter „die gesetzmäßige Änderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus durch das Überstehen einer Krankheit, durch Vorbehandlung mit bakteriellen Produkten und anderen körperfremden Substanzen". Bloch definierte in Kopenhagen die Allergie „als den veränderten Zustand, den ein Organismus in der Regel durch die Vorbehandlung mit einer Substanz (dem Antigen) infolge der Bildung spezifischer Antikörper erworben hat, und der ihn befähigt, gegen die erneute Zufuhr desselben Antigens anders (meist rascher und heftiger) zu reagieren als vorher".

Auf den Zusammenhang zwischen allergischen Vorgängen und idiosynkrasischen Prozessen (wie er heute fast allgemein angenommen wird) wies J. Jadassohn schon früher hin. Ursprünglich bestand die Ansicht, daß nur eiweißartige Substanzen eine Allergie hervorrufen könnten. Die Erklärung für den Antigencharakter bestimmter nicht eiweißartiger Chemikalien, z. B. bestimmter Medikamente, erblickte Wolff-Eisner in der Vorstellung einer im Organismus zunächst entstehenden Medikament-Eiweißverbindung.

Damit führte er z. B. die medikamentösen Idiosynkrasien auf denselben Antikörpervorgang zurück, wie den durch Proteinüberempfindlichkeit hervorgerufenen anaphylaktischen Schock.

Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde versucht, an einem passiv präparierten Tier mit eiweißfreien Substanzen bekannter chemischer Zusammensetzung einen anaphylaktischen Schock auszulösen.

Als erstem gelang es Bruck Meerschweinchen durch passive Sensibilisierung mit Serum eines gegen Jodoform überempfindlichen Menschen ebenso anaphylaktisch zu machen, wie mit dem Serum eines gegen Schweinefleisch überempfindlichen. Gleiche Ergebnisse hatten Cole, Curshmann, Cruveillier, Manoiloff, Klausner, Kyrle und Wolfsohn bei Jodoform-, Tuberkulin-, Antipyrin-, Brom-, Chinin-, Ursol-, Copaiva-, Quecksilber-, Codein-, Salvarsanüberempfindlichkeit.

Die angeführten Tierversuche und die daraus gezogenen Folgerungen blieben nicht unwidersprochen.

Kyrle, Volk, Zieler und Birnbaum erhoben zahlreiche Einwände gegen den Wert der Experimente und erkannten aus verschiedenen Gründen die Schlußfolgerung nicht an. Außerdem sind die zahlreichen negativen Resultate bei gleichen Versuchen mit ähnlichen und gleichen Überempfindlichkeiten von Bloch, Bayer, Bruck, Glück, Günther, J. Jadassohn, Klausner, Kyrle, E. Hoffmann, Jaffé, Rosenthal, Pöhlmann, Volk und Zieler zu nennen.

Indessen wurden durch die Arbeiten von Obermeyer und Pick über den spezifisch antigenen Charakter der Medikament-Eiweißverbindung, Landsteiners über Azoproteinsensibilisierung, jüngere Veröffentlichungen von W. Jadassohn und anderen Autoren weitere Grundlagen dafür erbracht, daß auch eiweißfreie Substanzen einen der Anaphylaxie analogen Zustand hervorrufen können.

Zum Beweis dafür, daß den meisten Idiosynkrasien in Analogie zur Anaphylaxie eine Antigen-Antikörperreaktion zugrunde liegt, führten Doerr, Bloch u. a. in der Hauptsache drei Argumente an:

1. die Spezifität. Die Überempfindlichkeit richtet sich streng spezifisch gegen ein und denselben Stoff, bzw. bei plurivalenter Überempfindlichkeit gegen mehrere;
2. die passive Übertragbarkeit der Überempfindlichkeit;
3. die experimentelle Sensibilisierung, d. h. die willkürliche Erzeugung einer Idiosynkrasie in Analogie zur künstlichen Erzeugung der Anaphylaxie.

Die letzte Forderung ist für das Ekzem wie für andere Formen der kutanen Idiosynkrasien durch die Arbeiten von Bloch und

Steiner-Wourlisch, Frei, Füllehorn, Müller, Nathan und Schwarzwild erfüllt worden, denen die experimentelle Sensibilisierung von Menschen gegen Primeln, Askariden, Ursol, Salvarsan und Orthoform gelang.

Die Spezifität der Überempfindlichkeit ist durch die funktionelle Hautprüfung im Sinne Jadassohn's für alle Arten von kutanen Idiosynkrasien erwiesen worden.

Die Frage des Antikörpernachweises durch passive Übertragung wurde erneut geprüft, als Praußnitz-Küstner (PK) ihre bekannte Methode der intrakutanen Übertragung auf den Menschen einführten.

Mit dieser Methode oder einer ihrer Modifikationen nach Königstein-Urbach (KU) (Blasenserum) oder Lehner-Rajka (Kaninchenohrtest) gelang es, bei der Mehrzahl der idiosynkrasischen Krankheiten, nämlich bei Asthma, Heufieber, bei der Serumkrankheit, bei Urticaria (aufgrund einer Überempfindlichkeit gegen Nahrungsmittel, Parasiten und andere Allergene), schließlich bei einer Anzahl erythematöser Arzneiexantheme den Nachweis der spezifischen Antikörper zu erbringen, so daß diese Erkrankungen als allergisch im Sinne Doerr's gelten können.

Für die Idiosynkrasie des Ekzems ist dieser Beweis noch nicht sicher erbracht worden. Widersprechende Angaben liegen über den spezifischen Antikörpernachweis vor. Biberstein, Jadassohn, W. Königstein, Lehner-Rajka, Müller, Perutz, Urbach und Riehl jr. berichten über teilweise positive Übertragungsversuche mit Blut- und Blasenserum Ekzemkranker, dagegen Bloch und seine Schüler über ausschließlich negative Resultate.

Bloch erklärt die negativen Resultate nach passiven Übertragungen damit, daß die Antikörper bei rein epithelialer Überempfindlichkeit nicht in die Blutbahn ausgeschwemmt werden, sondern fest an die Zellen fixiert bleiben, daß dagegen bei vasculären Idiosynkrasien mit urticarieller und erythematöser Manifestation eine Ausbreitung der Antikörper in das Serum stattfindet. Mit dieser noch hypothetischen Ansicht Bloch's sind auch die positiven Resultate bei Ekzemen zu erklären, wenn angenommen wird, daß es sich dabei wahrscheinlich um epitheliale Idiosynkrasien mit vasculärer Komponente gehandelt hat. Auch Bernstein und Willms konnten bei solchen Ekzemkranken Reagine im Blut nachweisen, die neben einem lokalisierten Ekzem gleichzeitig erythematöse und exanthematöse Erscheinungen darboten.

Danach ist die Übertragung nach PK zum Nachweis spezifischer Antikörper bei rein epithelialen Idiosynkrasien wenig geeignet.

Fuß-Riehl jr., Perutz, Perutz-Rosner und Urbach berichten über positive Übertragungsversuche mit der KU-Methode bei teils negativem PK und glauben dies auf den relativ hohen Gehalt des Gewebssaftes an zellständigen Reaginen zurückführen zu können.

Übertragungen sessiler Antikörper mit Hilfe von Thierschläppchen auf andere Personen sind nicht möglich, da nach Lexer bei Homoiotransplantation des Transplantat nicht anheilt. Dahingehende Versuche Blochs haben kein eindeutiges Resultat ergeben.

Dagegen zeigte der Versuch Naegeli's, de Quervains und Stadlers, bei einem fixen Antipyrinexanthem mit Hilfe der Autotransplantation Reagine zu übertragen, ein positives Resultat, das von Urbach bei einer Phenolphthaleinüberempfindlichkeit bestätigt wurde. An dem vorher erkrankten und dann auf die gesunde Haut desselben Patienten transplantierten Epidermisstück bewirkte erneute Antigenzufuhr allergische Symptome. Umgekehrt zeigte normale Epidermis, auf eine früher erkrankte Hautstelle transplantiert, bei der Antigengabe keine allergische Reaktion.

Dieser Befund von Naegeli und seinen Mitarbeitern ist wichtig und bestätigt das Vorhandensein sessiler Antikörper in der Epidermis bei fixen Arzneiexanthemen. Er gestattet jedoch keine bindenden Schlüsse für die Reaktionsvorgänge beim Ekzem schlechthin. Diese Ansicht ist durch die Tatsache gestützt, daß die gleichzeitig von Naegeli angestellten Reagensglasversuche im Gegensatz zum fixen Exanthem bei gewöhnlichem Exanthem nicht mit demselben klaren Ergebnis zu reproduzieren waren.

Es bleibt die Forderung, daß auch mit klinisch gesunder Epidermis bei einer rein epithelialen Überempfindlichkeit die passive Übertragung in die Haut eines nicht überempfindlichen Individuums erfolgreich ist.

Auf Anregung von Herrn Prof. Schreus unterzog ich mich dieser Aufgabe, die sessilen Antikörper beim Ekzem passiv zu übertragen.

Biberstein-Lehner, Rajka und Praußnitz-Küstner versuchten ohne Erfolg mittels Hautgewebe Idiosynkrasien bei Menschen zu übertragen; R. L. Mayer stellte den gleichen Versuch vergeblich am Tier an.

Praußnitz-Küstner nahmen nur Subcutis und tiefere Schichten des Coriums und schalteten damit die Epithelzellen der Epidermis aus. Die anderen Autoren zerstörten die Epithelien wahrscheinlich durch die Herstellungsart der Hautextrakte (Reiben im Achatmörser mit Glaspulver, Schütteln, Zentrifugieren usw., oder zentrifugierten die Epithelien vor der Injektion der Lösung ab).

Gerade diese Epidermiszellen mußten aber zu den Übertragungen verwandt werden, wenn die Überempfindlichkeit beim Ekzem ihren Sitz in der Epidermis hat.

Sitz der Reagine sind wahrscheinlich Zellen des Rete Malpighi (Kyrle). Daher mußten unsere Versuche mit Zellen dieser Hautschicht angestellt werden.

Von der Ansicht ausgehend, daß bei epithelialer Idiosynkrasie oft auch eine vasculäre Komponente vorhanden ist, die Urbach, Lehner-Rajka als stets vorhanden ansehen, und die Bloch und Jadassohn auch nicht verneinen, mußten unsere Untersuchungen auch mit Teilen des Papillarkörpers ausgeführt werden; diese Schicht gilt als Sitz der vasculären Überempfindlichkeit im Sinne Lewandowskys (Kyrle).

Methodik.

Die Aufgabe bestand darin, die Zellen des Rete Malpighi sowie auch des Papillarkörpers für die Übertragungsversuche zu isolieren ohne ihre biologischen Eigenschaften zu beeinflussen. Dazu gehörte die Befreiung dieser Zellschichten von den verhornten Teilen der Epidermis, die bei der Injektion störende Entzündungen hervorrufen.

Zu diesem Zwecke erzeugten wir auf Anregung von Herrn Prof. Schreus an den betreffenden Stellen durch Auflegen eines Cantharidenpflasters eine Blase. Die histologische Untersuchung des Grundes dieser Blase ergab, daß ihre Decke etwas oberhalb der Basalzellen beziehungsweise der Papillarschicht abgehoben wurde. Die Blasendecke der Cantharidenblase besteht aus zwei Schichten, die sich leicht trennen ließen. Wir durften annehmen, daß die innere Schicht der Decke etwa dem Stratum spinosum entsprach.

Bei jedem Versuch wurde so verfahren, daß auf klinisch gesunder Haut des Ekzematikers mit Cantharidenpflaster eine Blase von ungefähr 3×3 cm Größe erzeugt wurde.

Nach Gewinnung des Blaseninhaltes wurde die Decke abgetragen und die innere Schicht steril aufbewahrt. Dann wurde der Blasengrund getrocknet und in Lokalanaesthesie mit einem scharfen Löffel oberflächlich und schnell abgekratzt. Hierbei mußten größere Blutungen vermieden werden, um eine Mischung mit dem eventuell freie Antikörper enthaltenden Serum zu verhüten.

Die histologische Untersuchung ergab, daß stets durch das Abschaben des Blasengrundes der Papillarkörper mehr oder weniger verletzt wurde, d. h., daß der gewonnene Zellbrei nicht nur die Epithelien des Stratum spinosum enthielt sondern auch bindegewebige Anteile des Papillarkörpers. Das Blasendeckenepithel sowie das abgeschabte Gewebe des Blasengrundes wurden getrennt zu

Aufschwemmungen verarbeitet. Zu diesem Zwecke wurde ungefähr das 20-fache Volumen physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt und das Gemisch in einem Mörser einige Minuten verrieben. Durch vorsichtiges, langsames Arbeiten konnte eine starke Erwärmung und eine eventuell dadurch bewirkte Zellschädigung verhindert werden. Schwankungen der Konzentration in den einzelnen Gemischen ließen sich leider nicht vermeiden.

Die ganzen Arbeiten wurden unter sorgfältigster Beobachtung der Asepsis durchgeführt und Sterilitätsprüfungen der Aufschwemmungen auf Bouillon-Pepton-Agar gemacht. Die bei den Patienten gesetzten Hautläsionen heilten in wenigen Tagen ohne Narbe mit leichter Pigmentation ab.

Die auf diese Art bereiteten Zellaufschwemmungen wurden den Testpersonen in Mengen von 0,05 oder 0,1 ccm intracutan am Ober- oder Unterarm injiziert.

Es war schwierig die Suspension gleichmäßig zu injizieren, da sich die kleinen Gewebsteilchen leicht sedimentierten und zwischen Zylinder und Kolben festsetzten.

Bei den Übertragungen nach PK und KU wird als Kontrolle Normalserum verwandt.

Bei unseren Versuchen konnten zu diesem Zwecke nicht entsprechende Zellaufschwemmungen von anderen Spendern genommen werden, weil dadurch unfaßbare Fehlerquellen entstanden wären. Aus diesem Grunde wurden zur Kontrolle jedesmal dieselben Zellgemische in gleicher Menge injiziert.

Zum Gelingen einer passiven Übertragung ist nicht zuletzt die Testperson von Bedeutung. Nach Coca und Grove eignen sich nur wenige Menschen zu solchen Versuchen. Biberstein und Orchinsky halten luische Personen für unbrauchbar, ebenso Torök, Lehner und Urbach. Letztere weisen auch noch auf den verschiedenen Reaktionsausfall bei Infektionskranken hin. Am besten sollen sich nach Perutz und Rosner vegetativ stigmatisierte Individuen verwenden lassen. Für die vorliegenden Untersuchungen wurden Patienten mit gonorrhoischen Affektionen und mit Hautleiden nicht allergischer Grundlage herangezogen. Jedoch dürfte diesem Faktor keine ausschlaggebende Bedeutung zukommen, da nach Doerr die Übertragung der vasculären Allergien in 80% der Fälle gelingt.

Der normale Verlauf der intracutanen Applikation der Zellaufschwemmungen war so, daß sich sofort nach der Injektion um die Quaddel ein ziemlich großer geröteter Hof bildete. Nach 24 Stunden war an der Injektionsstelle meist ein hirsekorn- bis linsengroßes, selten größeres, deutlich sicht- und fühlbares Knötchen zu finden. Eine stärkere entzündliche Rötung und Schwellung wurde

nicht beobachtet. Durchschnittlich waren in 2—3 Tagen alle Erscheinungen bis auf die Einstichrötung oder ein kleines, miliares, leicht bläulich verfärbtes Knötchen oder Fleckchen zurückgegangen.

Die histologische Untersuchung eines Hautstückes, in das 20 Stunden vorher eine Zellaufschwemmung intracutan injiziert worden war, ließ im Corium unterhalb der Papillarschicht eine starke Leukozytenanhäufung erkennen, in der sich Reste des injizierten Gewebes fanden. Eine nach 50 Stunden excidierte Papel zeigte in gleicher Tiefe nur noch geringe Zellinfiltration an der Injektionsstelle. Irgendwelche Überbleibsel der applizierten Aufschwemmung ließen sich nicht mehr mit Sicherheit feststellen.

Ob durch die leukozytäre Abwehrreaktion des Körpers und die Resorptionsvorgänge auch die an die Zellen gebundenen Antikörper geschädigt werden, läßt sich nicht mit Bestimmtheit ausschließen. Bei den PK und KU Übertragungen wird auch artfremdes Serum injiziert und dadurch eine Abwehrreaktion ausgelöst, die schon äußerlich sichtbar ist. Trotzdem gibt es so zahlreiche positive Resultate, daß eine Vernichtung der Antikörper nicht angenommen werden kann, dagegen eine geringe Schädigung nicht zu verneinen ist. Daher konnte auch bei unseren Versuchen damit gerechnet werden, daß die Antikörper nicht vernichtet werden.

Zur Auslösung der Antigen-Antikörperreaktion wurde das entsprechende Idiosynkrasogen nach Abklingen der primären entzündlichen Reaktion auf eine der beiden vorinjizierten Stellen für 48 Stunden aufgelegt. Durch tägliche Kontrolle während 8 Tagen wurden die Veränderungen festgestellt. Die Antigensubstanzen wurden in einigen Fällen nach Ablauf der ersten Prüfung später nochmals für 24—48 Stunden aufgelegt. Es war zu erwarten, daß im Falle einer gelungenen Sensibilisierung an den Injektionsstellen, die mit dem Idiosynkrasogen bedeckt waren, stärkere entzündliche Veränderungen (Vergrößerung des Knötchens, stärkere Infiltration, intensivere Rötung) als an den Kontrollstellen auftreten würden.

Zur Gewinnung der zu den Untersuchungen verwandten Zellaufschwemmungen wurden 9 Patienten mit rein ekzematösen Affektionen und 2 mit erythematös-ekzematösen Erscheinungen herangezogen, die sich bei der Hautprüfung als spezifisch überempfindliche erwiesen hatten und bei denen die klinischen Bilder durch das betreffende Allergen ausgelöst worden waren. Es handelte sich um Idiosynkrasien gegen folgende Stoffe: Anaesthesin, Flechtentodsalbe, Menthol, Ichthyol, Jodoform, Pellidol, Resorcin, Quecksilber, Salvarsan und Primeln.

Zwei von den elf Patienten hatten eine polyvalente, die übrigen eine monovalente Überempfindlichkeit. Bei dem 2. Fall von Quecksilberidiosynkrasie (10. Versuchsreihe Bü) fanden sich lokalisierte

Ekzemherde nach Gebrauch einer Quecksilberpräzipitatsalbe und außerdem ein universelles erythematöses Arzneiexanthem, das durch resorbiertes Quecksilber ausgelöst wurde.

Die Salvarsanüberempfindlichkeit trat während einer antiluischen Behandlung auf und zeigte klinisch das Bild der Erythrodermie. Längere Zeit nach Abklingen der krankhaften Erscheinungen ließ sich immer noch eine starke vasculo-epitheliale Idiosynkrasie nachweisen.

Diese beiden letzten Fälle wurden wegen ihrer starken vasculären Komponente in die Untersuchungen mit einbezogen, um eventuelle Unterschiede gegenüber den rein epithelialen Idiosynkrasien zu beobachten.

Die Überempfindlichkeitsprüfung wurde an der Streckseite der Oberarme mit der perkutanen Läppchenprobe, die beim Ekzem von J. Jadassohn und Bloch empfohlen wurde, ausgeführt. Nach 24 Stunden, oft sogar schon früher, zeigte sich bei unseren Fällen eine verschieden starke ekzematöse Reaktion, die noch mehrere Tage nach Abnahme des Antigens anhielt.

Die Cantharidenblase wurde an einer unauffälligen Körperstelle erzeugt, nachdem wir uns vorher durch eine Hautprüfung an korrespondierenden Stellen davon überzeugt hatten, daß keine lokalisierte Überempfindlichkeit im Sinne Jadassohns vorlag.

Ein wesentlicher und entscheidender Faktor für den Nachweis spezifischer Antikörper ist ihre Menge bei dem Idiosynkrasiker. Besonders Bloch weist auf die Schwankungen des Reagingehaltes hin. Diese Zu- und Abnahme wird teilweise dadurch erklärt, daß bei akuten Ausbrüchen eines Exanthems, einer Urticaria die Reagine durch diesen Antigen-Antikörperprozeß fest an die Zellen des betreffenden Schockorgans gebunden sind und daher nicht ins Blut ausgeschwemmt werden können, oder daß die freien Antikörper abgesättigt werden (Doerr). Dadurch sind die Resultate von Kyrle, Lang und Dèr und Biberstein erklärt, die auf der Höhe des Exanthems keine Antikörper nachweisen konnten, wohl aber 7 Wochen nach Abklingen des allergischen Prozesses (Biberstein). Auch W. Jadassohn hält die Intervallzeit zwischen den idiosynkrasischen Manifestationen besonders für den spezifischen Reaginnachweis mit der PK-Methode für geeignet.

Bei unseren Untersuchungen waren diese Erwägungen nicht von Bedeutung, obwohl akute und subakute ekzematöse Überempfindlichkeiten herangezogen wurden, da es sich hier um den Nachweis sessiler und nicht freier Antikörper handelte.

Übertragungen mit Aufschwemmungen von:

	Blasengrund		Blasendecke			
	Testperson:	Resultat:	Testperson:	Resultat:	PK	KU
1. Versuchsreihe Ur. Sehr starke Anästhesinüberempfindlichkeit, geprüft mit 10% Anästhesinsalbe: nässendes krustöses Kopf- und Ohrekzem.	To. Re. Scha. Krü Re. La.	negativ negativ negativ negativ fragl.[1]) fragl.[2])			neg.	
2. Versuchsreihe Ko. sehr starke Quecksilberüberempfindlichkeit, geprüft mit 10% Quecksilberpräzipitatsalbe: infiltriertes, schnuppendes Fingerekzem	To. Mo. Mü. Br. Phi.	negativ negativ negativ fragl.[3]) fragl.[4])			neg.	
3. Versuchsreihe Re. Überempfindlichkeit gegen Flechtentodsalbe, geprüft mit derselben: akutes Ekzem der Interfemoralgegend.	Cla. Ma.	negativ negativ	Ho. Phi.	negativ negativ	neg.	neg.
4. Versuchsreihe Ku. Mentholüberempfindlichkeit geprüft mit 2% Mentholsalbe: nässendes, krustöses Penisekzem	Be. Wi.	negativ negativ	Ku. Stu.	negativ negativ	neg.	neg.
5. Versuchsreihe La. Ichthyolüberempfindlichkeit geprüft mit 2% Salbe: akutes Ekzem in beiden Achselhöhlen	Fra. Ble.	negativ negativ	Ra. We.	negativ fragl.[5])	neg.	neg.
6. Versuchsreihe Ka. Jodoformüberempfindlichkeit, geprüft mit Jodoformpuder: blasiges Ekzem am r. Großzeh.	Du. In.	negativ negativ	Le. Ge.	negativ negativ	neg.	neg.
7. Versuchsreihe Ha. Pellidolüberempfindlichkeit, geprüft mit 2% Salbe: akutes Ekzem an einer alten Brandwunde	Br. Ad. Pe.	negativ negativ negativ	Ad. Br. El.	negativ negativ negativ	neg.	neg.
7a. Versuchsreihe Ha. gleiche Überempfindlichkeit nach zwei Monaten	He. Br.	negativ negativ				

	Blasengrund		Blasendecke			
	Testperson:	Resultat:	Testperson:	Resultat:	PK	KU
8. Versuchsreihe Ni. Primelüberempfindlichkeit, geprüft mit Primelblatt: akutes Ekzem des Gesichtes, des Halses, der Beine und Arme	Ra. Es.	fragl.[6]) negativ	Ma. Es.	negativ negativ	neg.	neg.
9. Versuchsreihe Schm. Resorcinüberempfindlichkeit, geprüft mit 1%. Spiritus: akutes Ekzem in der Interfemoralgegend	Kr. Schr.	negativ negativ	Sch. Hü.	negativ negativ	neg.	neg.
10. Versuchsreihe Bü. Quecksilberpräzipitatüberempfindlichkeit, geprüft m. entsprechender 10%: Salbe: erythematöse, ekzematöse Affektion im Gesicht, am Hals u. an den Armen	Schm. Op.	positiv positiv	Po. Ma.	(positiv) negativ	pos.	pos.
11. Versuchsreihe Crä. Salvarsanüberempfindlichkeit, geprüft mit 10%. Myosalvarsanlösung, allgemeine Erythrodermie.	Hu. Li.	positiv positiv			pos.	pos.

1.—4. 24 Stunden nach Entfernung des Antigens leichte Vergrößerung der Papel gegenüber dem Vortage und der Kontrolle; Dauer bei 1) 2 Tage, bei 2)—4) je ein Tag.

5.+6. nach 48stündiger Antigenauflage leichte Vergrößerung der Papel, bei 5. für einen-, bei 6. für zwei Tage.

Resultate.

Die Tabelle gibt Aufschluß über alle Versuche, die in der angegebenen Weise angestellt worden sind. Nur das Endresultat der Einzelversuche ist verzeichnet.

Die Fußnoten zu sechs Übertragungen lassen erkennen, daß der Reaktionsablauf nicht bei allen Versuchen gleichmäßig war, sondern Schwankungen auftraten. Wie weit diese geringen Vergrößerungen, die sich bei den mit Antigen bedeckten Papeln gegenüber den Kontrollen nur 24—48 Stunden konstatieren ließen, als zweifelhafte oder positive Fälle gewertet werden können, ist schwer zu sagen. Doerr ist zwar der Ansicht, daß schon der Minimaleffekt,

d. h. geringes Brennen und Jucken und leichtes Erythem an der PK und KU-Stelle, genügt, um eine passive Übertragung als gelungen zu betrachten. Trotzdem war es unseres Erachtens nicht angängig, aus dem vorliegenden Material (bei 28 Übertragungen mit Aufschwemmung des Blasengrundes nur 5 mal, bei solcher mit Blasendecke nur 1 mal unter 15 Fällen) den derartig weitgehenden Schluß zu ziehen, daß die beobachteten geringen Vergrößerungen nach Zufuhr das Antigens als Minimaleffekt im Sinne Doerrs anzusehen sind. Vielleicht spielen auch unkontrollierbare Einflüsse bei diesen Vorgängen eine Rolle. Insbesondere ist die primäre traumatische Reaktion bei den Injektionen der Zellaufschwemmungen infolge der Schwierigkeiten der Injektion nicht einmal gleich groß. Wir haben daher die nicht restlos überzeugenden Befunde als fragliche Resultate bezeichnet.

In allen übrigen Versuchen der 1.—9. Versuchsreihe konnten keine Unterschiede an den beiden Injektionsstellen wahrgenommen werden.

Dagegen ließen sich bei der 10. und 11. Versuchsreihe eindeutig positive Reaktionen feststellen.

Die mit Epithelien des Blasengrundes vorbehandelten Stellen zeigten schon nach 24-stündiger Antigenauflage gegenüber den Kontrollen eine deutlich stärkere Rötung und vermehrte Infiltration der Papel. Dieser Gegensatz zu den Kontrollen blieb auch noch 3—4 Tage bestehen.

Blasendeckengewebe wurde nur noch in der 10. Versuchsreihe injiziert. Nur eine von zwei dazu herangezogenen Versuchspersonen zeigte bei dieser Übertragung einen ähnlichen Befund, der sich drei Tage lang verfolgen ließ.

Die Übertragungen mit den Aufschwemmungen von Blasengrund der 10. und 11. Versuchsreihe zeigten bei allen vier Testpersonen einen so eindeutigen Reaktionsausfall, daß sie ohne Frage als gelungene Übertragungen einer Allergie angesehen werden können. Hierbei ist die Tatsache von Bedeutung, daß es sich bei diesen Kranken wie erwähnt, nicht um rein epitheliale, sondern um vasculo-epitheliale Idiosynkrasien handelte.

Die vasculäre Komponente zeigte sich auch darin, daß immer bei diesen Idiosynkrasien die Übertragungen nach PK und KU positiv ausfielen, in allen anderen Fällen aber nicht.

Der Einwand, daß die als positiv bezeichneten Gewebsübertragungen nicht durch die an den Papillarkörperzellen haftenden Antikörper, sondern durch freie Reagine ausgelöst sein könnten, wird durch die Tatsache widerlegt, daß Serumbeimischungen bei der Epithelgewinnung vom Blasengrund fast ganz vermieden wurden. Sollten sich aber trotzdem freie Antikörper in dem Epithelge-

schabsel befunden haben, so wurden sie durch den Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung noch derartig verdünnt, daß durch sie keine positive Übertragung vorgetäuscht werden konnte. Das geht auch aus dem Vergleich zwischen der Stärke der Sensibilisierung durch Serum und durch die Gewebsaufschwemmungen hervor. Die allergische Reaktion an der Seruminjektionsstelle war deutlich schwächer als an der Stelle der Blasengrundsuspension. Daher sind die erfolgreichen Übertragungen mit Zellen des Papillarkörpers unbedenklich auf die daran fixierten Antikörper zurückzuführen.

Aus einem einzelnen positiven Reaktionsausfall mit der Blasendecke (10. Versuchsreihe) eine Schlußfolgerung zu ziehen, halten wir nicht für angängig.

Die Ergebnisse der 1.—9. Versuchsreihe zeigen, daß bei rein ekzematösen Idiosynkrasien an den Zellen von Blasendecke und Grund keine durch unsere Übertragungen nachweisbaren Antikörper haften. Dafür können Schwankungen des Antikörpergehaltes, die bei vasculären Idiosynkrasien bekannt sind und die sich sicher auch bei epithelialen Überempfindlichkeiten finden, nicht verantwortlich gemacht werden. Auf diese Art ließ sich der eine oder andere mißlungene Versuch erklären, nicht aber das fast durchweg negative oder zweifelhafte Gesamtergebnis.

Gegen methodische Fehlerquellen sprechen die gelungenen Übertragungen in den beiden Fällen von vasculo-epithelialer Allergie.

Die Schlußfolgerung aus unseren Versuchen geht dahin, daß die zellständigen Reagine bei den ekzematösen Allergien sowohl in den untersten Schichten der Epidermis wie in den obersten des Papillarkörpers mengenmäßig hinter denjenigen bei vasculo-epithelialen Allergien zurückstehen.

Daß die freien Antikörper bei ekzematöser Überempfindlichkeit fast immer fehlen, war schon bekannt.

Es läßt sich die nicht erwartete Tatsache feststellen, daß auch ein gleichsinniger Unterschied in der Menge der sessilen Antikörper besteht.

Man darf also vorsichtig sagen, daß der Unterschied zwischen ekzematöser und vasculärer Überempfindlichkeit nicht nur eine Frage der Lokalisation, sondern auch der Menge der vorhandenen Reagine darstellt.

Zusammenfassung.

Zur Bestätigung der allergischen Natur eines Prozesses gehört der spezifische Antikörpernachweis, der für das Ekzem im Gegensatz zu den vasculären Idiosynkrasien der Haut bisher noch nicht einwandfrei erbracht worden ist.

Die Annahme, daß die Reagine bei Ekzemkranken fest an die Zelle gebunden seien, ist noch Hypothese.

Herr Prof. Schreus stellte mir die Aufgabe, durch Injektion von Epithelaufschwemmungen die passive Übertragung sessiler Antikörper zu versuchen.

Zur Übertragung wurden Zellen der tiefen Epidermisschichten (innerster Teil der Decke einer Cantharidenblase) und die oberste Schicht des Papillarkörpers (Grund einer Cantharidenblase) verwandt. Die gewonnenen Epithelien wurden nach Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung in einem Mörser verrieben. Die so hergestellten Zellaufschwemmungen wurden intracutan in Mengen von 0,05 bis 0,1 ccm nicht allergischen Testpersonen injiziert und 24 Stunden und länger mit dem Antigen bedeckt.

Bei den rein epithelialen Überempfindlichkeiten (1.—9. Versuchsreihe) zeigte sich bei 15 Übertragungen mit Blasendecke kein positives und nur ein als zweifelhaft bezeichnetes Ergebnis. Bei 28 Übertragungen mit Blasengrund ließen sich keine positiven, nur 5 als zweifelhaft bewertete Resultate feststellen.

Bei den vasculo-epithelialen Allergien (10. und 11. Versuchsreihe) fand sich bei zwei Übertragungen mit Blasendecke ein schwach positives Resultat. Die vier Versuche mit Blasengrund fielen alle positiv aus.

Die Übertragungen nach Praußnitz-Küstner und Königstein-Urbach fielen nur bei den beiden vasculo-epithelialen Idiosynkrasien (10. und 11. Versuchsreihe) positiv, in allen anderen Fällen negativ aus.

Die gelungenen Übertragungen der vasculo-epithelialen Allergie (10. und 11. Versuchsreihe) lassen nach Ausschluß der methodischen Fehlerquellen den Schluß zu, daß die positiven Reaktionen tatsächlich auf sessile Antikörper zurückzuführen sind.

Die weitere Folgerung ist die, daß bei rein epithelialen Überempfindlichkeiten nicht nur die freien Reagine, wie schon bekannt, sondern daß auch die sessilen Antikörper mengenmäßig weit hinter den bei vasculären Allergien zurückstehen.

Demnach stellt der Unterschied zwischen epithelialer- und vasculärer Überempfindlichkeit nicht nur eine Frage der Lokalisation, sondern auch der Menge der vorhandenen Reagine dar.

Literaturverzeichnis:

Bayer: Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin, 1921.
Biberstein: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 154, S. 555, 1928.
— Zeitschr. f. Immunitäts. Bd. 48, S. 297, 1926; s. dort weitere Literatur.
Biberstein-Orchinsky: Klin. Wochschr. Nr. 26, S. 1160, 1924.
Bloch: 8. Internat. Dermatologen Kongreß, Kopenhagen 1930.
— Klin. Wochschr. Nr. 23—24, S. 1065, 1928.
— Schweiz. Med. Wochschr. Nr. 16, S. 367, 1928.
— Schweiz. Med. Wochschr. Nr. 5, S. 89, 1925.
— Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 145, 1924.
— Ztschr. f. d. ges. exp. Path. u. Therapie 9, 1911.
Bloch-Massini: Ztschr. f. Hyg. Bd. 63, S. 87, 1909.
Bloch-Steiner-Wourlisch: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 152, S. 283, 1926.
Bruck: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 96, 1909.
— Berl. Klin. Wschr. Nr. 12, S. 517, 1910.
— Berl. Klin. Wschr. Nr. 42, 1928, 1910.
— Beitrag z. Klin. d. Inf. usw. Bd. 1, 1913.
Coca und Grove: Journ. of Immunal, Bd. 10, S. 445, 1925.
Cole Zit. nach Bruck: Beitrag z. Klin. d. Infekt. usw., Bd. 1,
Cruveillier Zit. nach Bruck: wie oben.
Curschmann: Münch. Med. Wschr. Nr. 7, S. 195, 1921.
Doerr: Idiosynkrasien, Hdb. v. Staehelin, Bd. 4, 1926.
— Deutscher Dermatologen-Kongreß, Dresden 1925 im Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 151, 1926.
Frei: Klin. Wschr. Nr. 12, 1928.
Füllhorn Zit. nach Bloch: 8. Intern. Dermat. Kongreß, Kopenhagen 1930.
Fuß und Riehl jr.: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 154, S. 88, 1928.
Glück: Wiener Klin. Wschr. Nr. 14, S. 536, 1913.
Günther: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 152, 1926.
Hoffmann, E. und Jaffé: Dtsch. Med. Wschr., Nr. 29, S. 1337, 1911.
Jadassohn, J.: 8. Internat. Dermatol. Kongreß, Kopenhagen 1930.
— Klin. Wschr. Nr. 36—38, 1923.

— Deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts, 1902.
Jadassohn, W.: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 156, S. 690, 1928.
— s. dort weitere Literatur.
— Schweiz. Med. Wschr. Nr. 27, 1926.
— Klin. Wschr. Nr. 42, 1926.
Jadassohn und Zaruski: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 151, S. 93, 1926.
Klausner: Münch. Med. Wschr. Nr. 27, 1910.
— Münch. Med. Wschr. Nr. 38, 1910.
— Münch. Med. Wschr. Nr. 3, 1911.
— Med. Klin. Nr. 7, 1916.
Kyrle: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 113, S. 541, 1912.
— Histobiologie d. menschlichen Haut u. ihrer Erkrankungen, Bd. 2, 1927.
Landsteiner: Lit. bei Doerr-Weichhardt: Erg. Bd. 5, S. 263.
Lang und Dèr: Münch. Med. Wschr. Nr. 2, S. 54, 1927.
Lehner und Rajka: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 146, 1926.
— Zentralbl. Bd. 22, S. 330, 1927.
Lewandowsky: Korrespondesbl. d. Schweiz. Ärzte, S. 371, 1918.
Manoiloff: Ztschr. f. Immunitätsf. Bd. 11, S. 425, 1911.
Mayer, R. L. Zit. n. Bloch: 8. Internat. Dermatol. Kongreß, 1930.
— Med. Klin. S. 640, 1931.
Müller, A.: Dermatol. Zeitschr. Bd. 61, S. 241, 1931.
Naegeli, de Quervain, Stadler: Klin. Wschr. Nr. 9, S. 924, 1930.
Naegeli: Klin. Wschr. Nr. 20, S. 853, 1932.
Nathan und Munck: Klin. Wschr. Nr. 12, S. 327, 1906.
— Klin. Wschr. 1932.
Obermeyer und Pick: Wiener Klin. Wschr. Nr. 12, S. 327, 1906.
Perutz: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 153, S. 256, 1927.
— Arch. d. Dermat. u. Syph. Bd. 152, S. 617, 1926.
Perutz und Rosner: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 156, S. 509, 1928.
Pirquet: Allergie, 1910.
Pöhlmann: Münch. Med. Wschr. Nr. 10, 1914.
Praußnitz-Küstner: Zentralbl. f. Bakt., Parasit. u. Infekt. Abt. I. Orig. 86, S. 160, 1921.
Riehl, jr.: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 157, S. 57, 1929.
Rosenthal, S. K.: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 149, S. 590, 1925.
Schmidt, P. W.: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 161, S. 152, 1930.

Schwarzschild: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 156, S. 432, 1928.
Török, Lehner und Urban: Krankheitsf. Bd. 1, S. 373, 1925.
Urbach u. Bronius, Sidaravitius: Klin. Wschr. S. 2095, 1930.
— s. dort weitere Literatur.
Urbach: Ztschr. f. Immunität Bd. 55, S. 471, 1928.
Urbach: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 154, S. 550, 1928.
Volk: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 109, S. 163, 1911.
Wolff-Eisser: Dermat. Zentralbl. Bd. 10, S. 164, 1907.
Wolfsohn Zit. n. Bruck: Beitrag z. Klinik d. Infektionkontr. Bd. 1, 1913.
Zieler: Münch. Med. Wschr. Nr. 8, S. 401, Nr. 30, S. 1641, 1912.
Zieler u. Birnbaum: Kolle, Zieler, Handbuch der Salvarsantherapie, Bd. 2, 1926.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Professor Dr. Schreus für die Überlassung der Arbeit und ihm und Herrn Dr. Bernstein für die freundliche Beratung bei ihrer Abfassung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Bruno Vogt, wurde am 21. März 1906 in Düsseldorf als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Bernard Vogt und seiner Gemahlin Elisabeth, geborene Dahlbender, geboren.

Mit dem Zeugnis der Reife verließ ich Ostern 1925 das Hohenzollern Gymnasium in Düsseldorf.

Anschließend war ich ein Semester an der Hochschule für Leibesübungen Berlin-Charlottenburg tätig.

Dann studierte ich Medizin während der vorklinischen Semester in Bonn, während der klinischen in Wien, Freiburg i. Br. und Düsseldorf.

Die ärztliche Vorprüfung bestand ich zu Beginn des Wintersemesters 1927/28, das ärztliche Staatsexamen im Januar 1931.

Im ersten Halbjahr des praktischen Jahres war ich an der Haut-Klinik in Düsseldorf, Direktor Prof. Schreus, im zweiten an der medizinischen Klinik in Düsseldorf, Direktor Prof. Edens tätig. Bis heute bin ich dort noch als Volontärassistent beschäftigt.